



УКРАЇНА

(19) UA (11) 62258 (13) U  
(51) МПК (2011.01)  
A61B 3/00ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИОПИС  
ДО ПАТЕНТУ  
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ОПІКІВ ОЧЕЙ

1

2

(21) u201015547

(22) 23.12.2010

(24) 25.08.2011

(46) 25.08.2011, Бюл.№ 16, 2011 р.

(72) ЧАЛАНОВА РАЇСА ІВАНІВНА, ЯКИМЕНКО  
СТАНІСЛАВ АНДРІЄВИЧ, РОМАНОВСЬКА ІРИНА  
ІГОРЕВНА, ДЕКІНА СВІТЛАНА СЕРГІЙОВНА(73) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ОЧНИХ  
ХВОРОБ І ТКАНИННОЇ ТЕРАПІЇ ІМ. В.П. ФІЛАТО-  
ВА" АМНУ(57) Спосіб лікування опіку очей, що полягає в за-  
стосуванні представника неспецифічних транспор-  
тних систем організму, який **відрізняється** тим,  
що в гострій стадії опікової хвороби на протязі 7  
днів застосовують однократні аплікації 2 % розчину  
сироваткового альбуміну людини з експозицією 10  
хвилин.

Корисна модель належить до медицини, зокрема, до офтальмокомбустіології і може бути використана для надання невідкладної допомоги і для застосування в комплексній терапії в гострому періоді опіку очей.

Опікова хвороба очей належить до найбільш важких пошкоджень органа зору. За даними літератури в структурі травми очей опіки складають 10-12 %. Опікове пошкодження очей відрізняється довготривалим ускладненим перебігом опікової хвороби, інвалідизуючими наслідками і потребують поетапного медикаментозного і хірургічного лікування. В зв'язку з цим розробка нових способів лікування опікової травми очей є актуальною. Однією з недостатньо вирішених проблем є розробка способів надання невідкладної допомоги і розробка ефективних способів лікування опікового процесу в гострій стадії, яка б надала змогу для покращення перебігу, зменшення кількості ускладнень та наслідків опікової хвороби очей.

В світі традиційних уявлень в патогенезі опікової хвороби очей ініціюючим фактором патологічного процесу вважається виникнення нежиттєздатних тканин внаслідок дії альтернанта на біологічні структури переднього відділу ока. Враховуючи, що некротичні тканини викликають процеси автоінтоксикації і автосенсибілізації в організмі постраждалих, актуальним є розробка способів сорбційної терапії відносно пошкоджуючого засобу, продуктів розпаду некротичних елементів тканин. Цим викликана необхідність пошуку препарату, що має високі сорбційні властивості у відношенні до неорганічних та органічних речовин з метою їх видалення і зменшення негативного впливу автоінток-

сикації і автосенсибілізації як наслідку їх дії. Цим мотивується необхідність розробки методів лікування, що забезпечують сорбційну й детоксикаційну дію на ранніх етапах для забезпечення умов повноцінної регенерації в тканинах ока при опіковій хворобі. Для здійснення сорбційної терапії у комплексному лікуванні опіків очей було запропоновано низку сорбентів і методів (Басова Г. Г. з співавт., 1987; Хатминский Ю. Ф. з співавт., 1992; Яковлева Л. В., 1995 Соловьев А. И., 1997; Якименко С. А. з співавт., 1998).

Практичний інтерес представляють результати експериментальних досліджень, які були виконані за участю відділу фізико-хімічних основ біотехнології Фізико-хімічного інституту ім. О. В. Богатського по застосуванню аплікацій 3 % розчину желатину з метою проведення сорбційної терапії, а також з метою протекції відносно нативного білка при лікуванні опіків очей. Було показано, що продукт часткового гідролізу колагену, якою є желатин, здатен до взаємодії з неорганічними і органічними речовинами, що сприяє позитивному впливу на перебіг опікової хвороби очей при застосуванні його в вигляді аплікацій 3 % розчину (Декл. Патент України 39527 А від 15.06.2001). Аплікації желатину при експериментальному моделюваному опіку очей виявили протизапальний ефект, що проявилось в зменшенні кількості виділень з кон'юнктивальної порожнини, скороченні прояву кон'юнктивіту, але в незначній мірі відзначилося на стані регенерації обпеченої рогівки.

Враховуючи більш високу, в порівнянні з желатином, поглинаючу здібність сироваткового альбуміну людини, який є представником неспецифіч-

(19) UA (11) 62258 (13) U

них транспортних систем організму, нами проведені дослідження по вивченню ефективності його застосування при експериментальному опіці очей (Р. І. Чаланова і співав., 2007). Сироватковий альбумін людини проявляє властивості зв'язувати практично усі екзогенні і ендогенні низькомолекулярні агенти, це обумовлено його структурними особливостями, так як він має виключні здатності змінювати свою конформацію відносно білкової глобули (Соркина Д. А., Залевская И. Н., 1989; Козинец Г. И., 1996). Можна припустити, що застосування сироваткового альбуміну у вигляді апікацій завдяки низці позитивних для сорбційних цілей властивостей буде чинити позитивний вплив на протікання і наслідки опікової хвороби очей, що призведе до активізації регенераторних властивостей тканин, прискоренню процесів загоєння в них.

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалення раніше запропонованого "Способу лікування опіків очей" (Декл. Патент України 39527 А від 15.06.2001) шляхом використання розчину сироваткового альбуміну людини, що дозволяє досягти не тільки протизапального ефекту, але й прискорити процеси регенерації рогівки за умов високих сорбційних і детоксикаційних здібностей.

Поставлена задача підвищення ефективності лікування опіків очей вирішується тим, що в "Способі лікування опіків очей" в гострій стадії опіку на протязі 7 діб передбачається застосування однократних на добу апікацій 2 % розчину сироваткового альбуміну людини з експозицією 10 хвилин.

Запропонований спосіб було впроваджено в лікувальну практику відділу опіків очей ДУ "Інституту очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова АМН України".

Опис способу. Ефективність одноразових на добу апікацій 2 % розчину сироваткового альбуміну людини з експозицією 10 хвилин на протязі вивчена у 10 хворих (10 очей) з опіками кон'юнктиви і рогівки III А ступеня важкості.

В роботі були застосовані методи клінічних досліджень - візометрія, біомікроскопія переднього відділу ока з застосуванням флюоресцеїнової проби, фотореєстрація.

Апікації 2 % розчину сироваткового альбуміну людини проводилась за допомогою очної ванночки. Після проведення епібульбарної анестезії розчином Алкаїну по 2 кр. 3 рази з інтервалом 5 хвилин, в очну щілину вкладали очну ванночку, яку наповнювали 2 % розчином сироваткового альбу-

міну людини. Апікацію здійснювали на протязі 10 хвилин.

Апробація метода сорбційної терапії здійснювалась на фоні інстиляцій дезінфікуючих засобів та парабульбарних ін'єкцій глюкозо-аскорбінової суміші без застосування інших стимулюючих репаративну регенерацію засобів та методів.

При опіках очей з III А ступенем тяжкості відмічалось зниження гостроти зору до 0,08-0,3. При біомікроскопії ока виявлявся інтенсивний набряк і гіперемія повік та кон'юнктиви. При цьому ступені важкості опіку рогівка була деепітелізована і ерозована в межах поверхневих шарів строми на площині, не перебільшуючій  $\frac{1}{2}$ , помутніння рогівки виглядає як матове скло. Неінтенсивне помутніння рогівки дозволяє провести огляд більш глибоко розташованих структур переднього відділу ока.

Застосування сорбента по запропонованій схемі не викликало скарг у пролікованих хворих. На протязі 7 діб лікування не було виявлено алергійних проявів з боку тканин переднього відділу ока. Навпаки, застосування сорбційної терапії поліпшило перебіг опікової хвороби очей у хворих. З початку проведення лікування виявлено зменшення набряку і гіперемії кон'юнктиви повік і очного яблука, відсутність виділень з кон'юнктивальної порожнини. За даними таблиці 1 видно, що початок зменшення ознак запалення в контрольній групі хворих відзначено на  $10,3 \pm 1,0$  добу, а завершення - на  $17,9 \pm 1,8$  добу. В той же час, в основній групі хворих початок і завершення ліквідації ознак запалення структур переднього відділу ока визначено на  $5,1 \pm 1,2$  і  $12,1 \pm 1,5$  ( $P_{1-11} < 0,05$ ;  $P_{1-11} < 0,05$ ). Активація репаративної регенерації обпеченої рогівки сприяла зменшенню помутніння рогівки і ліквідації епітеліально-стромального дефекту на протязі 7 діб лікування. В контрольній групі хворих початок епітелізації дефекту рогівки було зафіксовано на  $11,4 \pm 2,7$  добу, а завершення на  $19,9 \pm 1,6$  добу з моменту опіку ока. В основній групі початок епітелізації епітеліально-стромального дефекту було визначено вірогідно раніше в порівнянні з контрольною групою на  $6,0 \pm 0,9$  добу ( $P_{1-11} < 0,05$ ), а завершення епітелізації дефекту рогівки відбулось на  $13,3 \pm 1,0$  добу ( $P_{1-11} < 0,05$ ). До лікування ступінь помутніння рогівки була однаковою в контрольній ( $4,8 \pm 1,2$  бали) і основній групах хворих ( $4,3 \pm 0,7$  бали). Наприкінці лікування ступінь помутніння рогівки в основній групі була вірогідно меншою в порівнянні зі ступенем помутніння рогівки в контрольній групі хворих.

Таблиця 1

Строки ліквідації основних ознак опікового процесу у хворих з опіками очей III A ступеня тяжкості з застосуванням одноразових на добу аплікацій 2 % розчину сироваткового альбуміну людини з експозицією 10 хвилин

Терміни спостереження від моменту опіка очей	Основні ознаки опікової хвороби очей					
	I Контрольна група (n=41)			II Основна група (n=10)		
	Ліквідація ознак запалення	Епітелізація ерозії рогівки	Ступінь помутніння рогівки	Ліквідація ознак запалення	Епітелізація ерозії рогівки	Ступінь помутніння рогівки 1
початок процесу	10,3±1,0	11,4±2,7	4,8±1,2	5,1±1,2■	6,0±0,9■	4,3±0,7
Завершення процесу	17,9±1,8	19,9±1,6	3,4±1,2	12,1±1,5■	13,3±1,0■	2,5±0,5■

Примітка: ■) - вірогідні розбіжності між 1 і 11 групами хворих

Таким чином, однократні на добу десятихвилинні аплікації 2 % сироваткового альбуміну на протязі 7 діб позитивно відзначились на перебігу опікової хвороби очей.

Аналіз результатів імунологічних досліджень, які було проведено в контрольній групі хворих з опіками очей IIIA ступеня з проведенням стандартного медикаментозного лікування і в основній групі хворих з аналогічним ступенем опіку очей довів наступне. До лікування стан імунореактивності хворих за показниками клітинного і гуморального імунітету не мав розбіжностей. Враховуючи, що ступінь опіку очей має вплив на стан імунореактивності, відсутність розбіжностей показників клітинного і гуморального імунітету свідчить про аналогічність двох груп відносно ступеня опіку очей в контрольній і основній групах хворих. Данні стану імунореактивності організму у хворих на опікову травму очей III A ступеня при застосуванні одноразових на добу аплікацій 2 % розчину сироваткового альбуміну людини з експозицією 10 хвилин представлені на таблиці 2.

Отримані результати імунологічних досліджень після проведеного лікування свідчать про те, що в основній групі хворих набули вірогідних змін деякі показники клітинного і гуморального імунітету. Наприклад, кількість лімфоцитів в периферичній крові в контролі після лікування складала  $(1,56 \pm 0,1) \cdot 10^9/\text{л}$ , а в основній групі в той же час -  $(1,87 \pm 0,29) \cdot 10^9/\text{л}$ .

В основній групі після проведеного лікування відмічалось вірогідне підвищення показника Т-лімфоцитів в порівнянні з контролем:  $(1,28 \pm 0,5) \cdot 10^9/\text{л}$  та  $(2,02 \pm 0,5) \cdot 10^9/\text{л}$  ( $P < 0,05$ ).

В контрольній групі після проведеного лікування кількість фагоцитуючих клітин була вірогідно зменшена відносно норми до  $(2,56 \pm 0,3) \cdot 10^9/\text{л}$  ( $P < 0,05$ ), а в основній групі цей показник був на рівні норми  $(3,76 \pm 0,33) \cdot 10^9/\text{л}$ .

Показник  $T_x/T_c$  в контролі після проведеного лікування складав  $7,29 \pm 1,10$ , а в основній групі відбулось вірогідне зменшення цього показника до рівня  $5,85 \pm 0,89$  ( $P < 0,05$ ).

Наведені в таблиці 2 дані свідчать про нормалізацію показників імунореактивності у хворих основної групи, які при лікуванні опіків очей отримували одноразові на добу аплікації 2 % розчину сироваткового альбуміну людини з експозицією 10 хвилин. Отримані результати імунологічних досліджень підтверджують висновки клінічних досліджень, які продемонстрували ліквідацію запальної реакції в скорочені терміни в основній групі хворих за рахунок зниження ступеня сенсibilізації організму до антигенів рогівки у цих хворих з опіками очей.

За даними цієї таблиці видно, що в контрольній групі хворих, ступінь сенсibilізації організму була вірогідно підвищена відносно норми і цього показника в основній групі хворих, який складав  $8,85 \pm 0,84$  і  $6,53 \pm 1,07$  ( $P < 0,05$ ).

Таблиця 2

Імунореактивність організму у хворих на опікову травму очей III А ступеня при застосуванні одноразових на добу апікацій 2 % розчину сироваткового альбуміну людини з експозицією 10 хвилин.

Показники клітинного і гуморального імунітету	Групи обстежених хворих з опіком очей III А ступеню важкості				
	Норма здорові люди (n=74)	Контрольна група хворих (n=41)		Основна група хворих (n=12)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Лімфоцити (*109/л)	1,82±0,07	1,79±0,09	1,56±0,1#	1,71±0,13	1,87±0,29*
T-лімфоцити (*109/л)	1,27±0,05	1,42±0,05*	1,28±0,5#	1,45±0,1*	2,02±0,5* #
T-хелпери (409/л)	0,99 ± 0,04	1,19±0,07*	1,03±0,07	1,21±0,09*	1,26±0,16 <sup>A</sup> *#
T-супресори (*109/л)	0,29±0,02	0,23±0,02*	0,25±0,03*	0,26±0,05	0,26±0,44
Tх/Тс	4,86±0,43	8,19±1,07*	7,29±1,10*#	7,72±1,32*	5,85±0,89***#
B-лімфоцити *109/л	0,22±0,01	0,16±0,01*	0,11±0,01*	0,15±0,03*	0,14±0,03*
IgA	1,24±0,09	2,26±0,13*	1,78±1,1*#	2,41±0,43	2,80±0,63*** #
IgG	10,72±0,05	12,19±0,89*	11,06±1,03#	8,91±1,00*#	9,48±1,97*** #
IgM	0,88±0,05	1,04±0,06	0,98±0,06	0,84±0,87	0,96±0,13
Фагоцити (*109/л)	3,85±0,24	3,09±0,09*	2,56±0,3*#	3,56±0,57	3,76±0,33*
Ступінь сенсibiliзації до антигенів роівки	5,92±0,30	8,34±1,03*	8,85±0,84*	9,56±1,29*	6,53±1,07***#

Зниження ступеня сенсibiliзації організму хворих в основній групі відповідає даним клінічних досліджень, якими встановлено прискорення епітелізації ерозії роівки і зменшення ступеня її помутніння в групі хворих, які отримували одноразові на добу апікації 2 % розчину сироваткового альбуміну людини з експозицією 10 хвилин.

Таким чином, застосування 2 % розчину сироваткового альбуміну людини в вигляді одноразових на добу апікацій не викликає побічних дій, позитивно впливає на перебіг опікової хвороби очей та викликає активну ліквідацію ознак запалення переднього відділу ока, сприяє зниженню набряку повік і кон'юнктиви, зниженню ступеня гіперемії кон'юнктиви, зменшенню помутніння роівки і прискорення її епітелізації.

Дані клінічних досліджень підтверджується показниками імунологічних досліджень, які свідчать про зменшення ступеня сенсibiliзації до антигенів роівки організму постраждалих від опіку очей при застосуванні запропонованого способу лікування.

Надаємо клінічний приклад, підтверджуючий ефективність одноразових на добу десятихвилинних апікацій 2 % сироваткового альбуміну людини, застосованих на протязі 7 діб при опіку кон'юнктиви і роівки IIIA ступеня важкості.

I. хв. № 511141. хв... Г., 25р. Опік лівого ока вапном IIIA ступеня важкості. При госпіталізації в відділення опіків очей на 2 добу з терміну пошкодження ока гострота зору лівого ока складала 0,02 н/к. Відмічався набряк повік і кон'юнктиви. Слизова оболонка повік і очного яблука була інтенсивно гіперемірована з фрагментами ішемії. Набряк роівки. Збереження епітелію роівки лише в верхньому відділі, в нижньому відділі на 1/2 площі з продовженням на оптичну ділянку виявився епітеліально-

епітеліально-стромальний дефект. В проєкції фекту роівка була інтенсивно замутна "інтенсивне матове скло". На п'яту добу з терміну опіку лівого ока вапном набряк повік, інтенсивна гіперемія кон'юнктиви з фрагментами ішемії, інтенсивне помутніння роівки в нижніх відділах з продовженням на оптичну ділянку і з наявністю епітеліально-стромального дефекту.

Застосування комбінованого лікування з включенням одноразових апікацій 2 % сироваткового альбуміну людини з експозицією 10 хвилин на протязі 7 діб з п'ятої доби після опіку сприяло зниженню кон'юнктиви, покращенню кровообігу в ній, завершенню еліт; дефекту роівки, зменшення помутніння роівки. На 13 добу з терміну опіку лівого ока вапном, після завершення апікацій 2 % сироваткового альбуміну людини з експозицією 10 хвилин на протязі 7 діб, залишався незначний набряк повік, зниження інтенсивності гіперемії кон'юнктиви, завершення епітелізації дефекту роівки і зниження інтенсивності її помутніння в нижніх відділах з продовженням до нижнього краю зіниці. Гострота підвищилася до 0,1 н/к.

Таким чином, для застосування сорбційної терапії в гострому опікової хвороби II і IIIA ступенів важкості можливо пропонувати використання 2 % сироваткового альбуміну людини 1 раз на добу на протязі тижня з експозиції апікації 10 хвилин.

Автори: д. мед. н., ст. науч. сотр. відділу післяопікової патології ока ДУ "Інститут ОХ і ТТ ім. Філатова АМН Р.І. Чаланова; д. мед.н., проф. зав. відділу післяопікової патології ока ДУ «Інститут ОХ і ТТ ім. Філатова АМН України» С. А. Якименко; кан/ зав. лаб. ДУ "ФіХІ ім. О. В. Богатського НАМ І.І. Романовська; канд. біол...наук ДУ "ФіХІ ім. О. В. Богатського України" С. С. Декіна

